

Mycotoxines et pisciculture : un risque oublié ?

Domenico Caruso¹
Pascale Talamond²
Yann Moreau³

¹ IRD
UMR 226 IRD-ISEM
DIVA
Graha Kapital 1
Lantai 2, S 205
Jalan Kemang Raya 4
12730 Jakarta
Indonésie
<domenico.caruso@ird.fr>

² IRD
UMR 226 IRD-ISEM
DIVA
Université Montpellier II
Bâtiment 22, CC 065
Place Eugène-Bataillon
34095 Montpellier cedex 05
France
<pascale.talamond@ird.fr>

³ IRD
44, boulevard de Dunkerque
CS 90009
13572 Marseille cedex 02
France
<yann.moreau@ird.fr>

Résumé

Les mycotoxines, produites par divers mycètes ou champignons des genres *Aspergillus*, *Fusarium* et *Penicillium*, peuvent contaminer facilement les céréales, leurs sous-produits et les produits d'origine végétale et animale qui entrent dans la composition des aliments industriels ou de fabrication artisanale destinés à la pisciculture. Les plus communes sont les aflatoxines, l'ochratoxine A, la zéaralénone et les trichothécènes. Cependant, les informations sur l'impact des mycotoxicoses sont assez rares et la plupart des informations proviennent d'études expérimentales. Les effets toxicologiques chez les poissons dépendent du type de mycotoxine et de la relation dose-exposition à laquelle les poissons sont soumis. Dans les intoxications subchroniques, on observe généralement un arrêt de croissance, des altérations de l'état général, des atteintes d'organes spécifiques impliquant notamment le foie, une immunosuppression combinée à une sensibilité accrue aux agents pathogènes opportunistes et, pour les aflatoxines, une incidence élevée des tumeurs hépatiques. Toutefois, des variations importantes de la toxicité sont liées à divers facteurs, en particulier l'espèce et l'âge du poisson. Cet article propose une synthèse des problèmes liés aux mycotoxines en pisciculture et les actions à entreprendre afin de réduire leur effets, en mettant l'accent sur l'aspect multifactoriel de ces contaminations.

Mots clés : contaminant ; mycotoxine ; pisciculture ; poisson ; toxicité.

Thèmes : pêche et aquaculture ; productions animales ; qualité et sécurité des produits.

Abstract

Mycotoxins and fish farming: A risk left behind?

Mycotoxins produced by various fungi of the genera *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* can easily contaminate cereals, their by-products and many plant and animal products commonly used for manufacturing industrial and homemade fish feed. The most common are: aflatoxins, ochratoxin A, zearalenone and trichothecenes. However, information on the impact of mycotoxins is still scarce, most of it coming from experimental studies. The toxicological effects of mycotoxins on fish depend on the type of mycotoxin and on the relationship between dose and exposure to which the fish are subjected. Subchronic intoxication usually results in decreasing rates of growth, changes in the general condition of the fish, specific lesions in various organs including the liver, immunosuppression and an increased occurrence of opportunistic pathogens. Aflatoxins are often associated with a high incidence of liver tumours. However, significant variations in toxicity are related to various factors, including the species and age of the fish in question. This article provides an overview of the issues related to mycotoxins in fish farming and presents the necessary actions to be undertaken in order to reduce their effects with emphasis on the multifactorial aspects of these contaminants.

Key words: contaminants; fish; fish farming; mycotoxins; toxicity.

Subjects: animal productions; fishing and aquaculture; food quality and security.

Depuis plus d'une décennie, les aliments pour l'aquaculture ont évolué vers une réduction conséquente des protéines d'origine animale, compensée par l'utilisation de plus en plus importante de substituts d'origine végétale pouvant être potentiellement contaminés par les mycotoxines. Ce problème ne se limite pas à l'aliment industriel et les contaminations par les mycotoxines sont probablement plus importantes dans les aliments artisanaux, largement répandus dans les exploitations artisanales (*small-scale farms*) qui constituent l'essentiel de la production en Asie du Sud-Est. En Indonésie par exemple, l'augmentation du coût des matières premières et des aliments industriels incite les petits pisciculteurs à produire leur propre aliment à partir de sous-produits, dans des conditions sanitaires discutables et très favorables aux contaminations secondaires par des mycètes (*figure 1*). Des observations préliminaires, réalisées sur des aliments préparés par des pisciculteurs à Sumatra, attestent de la présence généralisée d'aflatoxines (AFB) dans ces aliments. Des enquêtes récentes réalisées à l'échelle mondiale sur les matières premières et les aliments pour animaux ont démontré que les contaminations par les mycotoxines pouvaient atteindre plus de la moitié des échantillons d'origine européenne et un tiers des échantillons originaires

de la région Asie-Pacifique (Binder *et al.*, 2007). En 2009, en Asie du Sud-Est, 55 % des aliments ou des matières premières destinés à l'alimentation animale étaient contaminés par les AFB avec une teneur moyenne en toxines de 0,118 mg/kg (Encarnaçao et Rodrigues, 2011). Dans ces conditions, l'ingestion des mycotoxines en élevage est inévitable et représente une menace pour l'aquaculture tropicale. Cependant, l'impact réel n'est pas toujours clairement établi car les niveaux de toxicité varient selon les espèces de poissons. De plus, les impacts chroniques en élevage sont difficilement évaluables et insuffisamment documentés. Le présent article propose une synthèse de la problématique des mycotoxines en pisciculture, de leurs effets biologiques et des risques potentiels ou avérés que ces contaminants représentent dans l'aquaculture mondiale et tropicale en particulier.

Les principales mycotoxines rencontrées en aquaculture

La plupart des connaissances sur les mycotoxines, notamment les plus

fréquentes en pisciculture, proviennent d'études expérimentales réalisées sur des espèces phares de l'aquaculture ou des poissons modèles (*tableaux 1 et 2*).

Les AFB (B_1 , B_2 , G_1 et G_2) sont des métabolites toxiques produits par des champignons des genres *Aspergillus* et *Penicillium*. Ces toxines sont à la fois des hépatotoxiques, des cancérigènes, des tératogènes et des immunodépresseurs et sont plus courantes dans les régions tropicales ou subtropicales. Parmi les AFB, la mieux connue chez les poissons est l'AFB₁, laquelle est facilement absorbée par le tractus gastro-intestinal grâce à son caractère liposoluble. Chez le poisson-chat américain (*Ictalurus punctatus*), la concentration plasmatique maximale est atteinte quatre heures après ingestion et environ 95 % de l'AFB se lie aux protéines plasmatiques. Chez ce poisson, comme chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), les voies biliaires et urinaires représentent les voies d'excrétion majeures de ces métabolites (Plakas *et al.*, 1991). Le métabolisme de l'AFB₁ est un processus en deux phases. La première phase correspond principalement à une bioactivation liée à l'époxydation de l'anneau terminal furanne de l'AFB₁ par le cytochrome P450, conduisant à la formation d'une molécule très réactive : l'AFB₁-8,9-époxyde ou AFBO. Dans la seconde phase de désintoxication, deux systèmes enzymatiques, l'uridine diphosphate (UDP) et l'UDP-glucuronyl-transférase (UDPGT), permettent la conjugaison et l'élimination *via* la bile des métabolites de l'AFB₁. Une voie métabolique alternative permet, grâce à un système enzymatique cytosolique, la réduction de l'AFB₁ en aflatoxicol (AFL). Ce dernier peut être alors conjugué puis excrété dans la bile ou bien reconverti à nouveau, de sorte que l'AFL peut fonctionner comme un réservoir d'AFB₁. Les différences de sensibilité entre les espèces sont liées à la vitesse de formation de l'époxyde AFBO et à l'activité relative de la phase II du métabolisme, qui donne des produits conjugués non toxiques. Trois formes d'aflatoxicose existent : aiguë, subaiguë et chronique, en fonction de la dose et de la durée de l'exposition. L'organe-cible reste dans tous les cas le foie.

Une autre mycotoxine, souvent associée aux aflatoxicoses, est l'acide

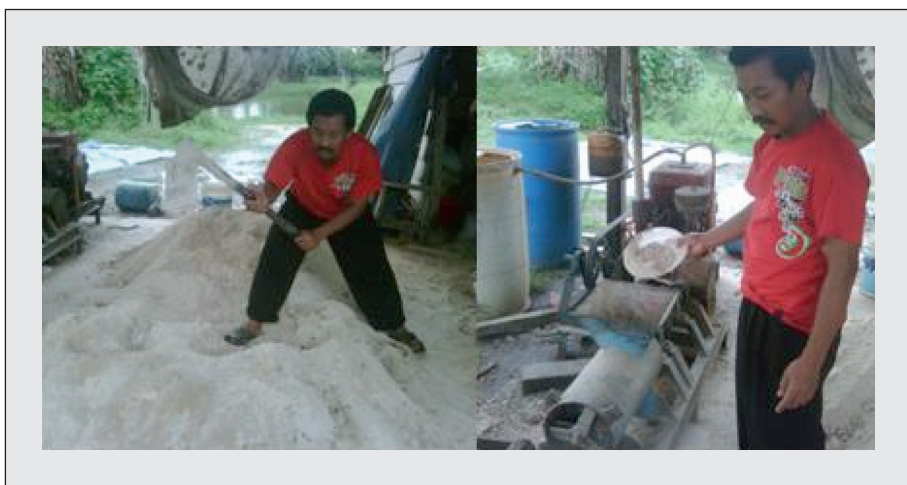


Figure 1. Préparation d'aliment destiné aux poissons dans une petite ferme traditionnelle en Indonésie.

Figure 1. Preparation of fish feed in a small-scale traditional farm in Indonesia.

Le mélange alimentaire est composé de farine et de son de riz, de maïs et de farine de poisson, matières premières hautement susceptibles d'être contaminées par les mycotoxines.

Tableau 1. Liste des principales mycotoxines pouvant être rencontrées en aquaculture et des mycètes responsables de leur production.

Table 1. List of the most frequent mycotoxins encountered in aquaculture and the fungi responsible for their production.

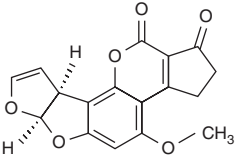
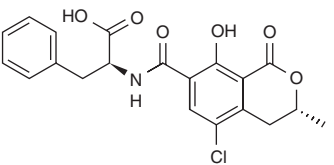
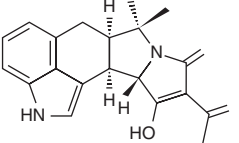
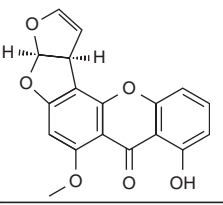
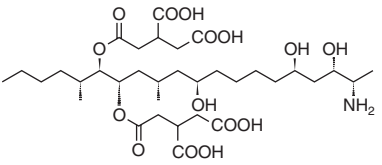
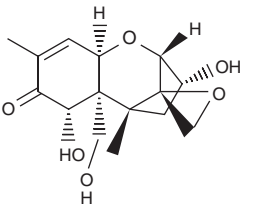
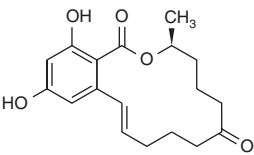
Mycotoxines	Structure chimique	Mycètes	Substrats
Aflatoxine B ₁		<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i> , <i>Aspergillus ombycis</i> , <i>Aspergillus ochraceo-roceus</i> , <i>Aspergillus nomius</i> , <i>Aspergillus pseudotamarii</i>	Céréales, arachides et graines de coton, tourteaux de palmiste et de tournesol, son de riz, graines de soja, gluten et germe de maïs, farine de poisson
Ochratoxine A		<i>Penicillium verrucosum</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Aspergillus carbonarius</i>	Maïs, avoine, blé, orge, tourteau de palmiste, son de riz, pois et haricots secs
Acide α-cyclopiazonique (CPA)		<i>Aspergillus versicolor</i> , <i>Aspergillus nidulans</i> , <i>A. flavus</i> , <i>Penicillium griseofulvum</i> , <i>Penicillium camemberti</i> , <i>Penicillium urticae</i>	Céréales, produits carnés, fromages
Stérigmatocystine (STG)		<i>A. versicolor</i> , <i>A. nidulans</i> , <i>A. flavus</i>	Céréales, maïs, pain, fromage, soja, ensilage
Fumonisine (FB ₁)		<i>Fusarium verticilloides</i> , <i>Fusarium proliferum</i> , <i>Fusarium nygamai</i> , <i>P. griseofulvum</i> , <i>P. camemberti</i> , <i>P. urticae</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>Penicillium nalgiovense</i> , <i>Penicillium crustosum</i> , <i>Penicillium hirsutum</i> , <i>Penicillium viridicatum</i> , <i>A. flavus</i> , <i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>A. versicolor</i> , <i>Aspergillus tamarii</i>	Essentiellement maïs
Déoxynivalénole (DON)		<i>Fusarium</i> spp. (<i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium culmorum</i> , <i>Fusarium crookwellense</i> , <i>Fusarium sporotrichioides</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Fusarium tricinctum</i> , <i>Fusarium acuminatum</i> , <i>Fusarium langsethiae</i>) <i>Myrothecium</i> spp., <i>Phomopsis</i> spp., <i>Stachybotrys</i> spp., <i>Trichoderma</i> spp., <i>Memnoniella</i> spp.	Avoine, orge, blé, maïs
Zéaralénone		<i>F. graminearum</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>Penicillium puberulum</i> , <i>P. crustosum</i>	Maïs, blé, avoine, produits du soja, ensilage d'herbe, foin, paille

Tableau 2. Tableau résumé (non exhaustif) des effets provoqués par les mycotoxines sur les poissons en aquaculture (*in vivo*).

Table 2. A non-exhaustive summary table of the effects caused by mycotoxins on farmed fish.

Mycotoxines	Espèce de poisson	Effets sur le poisson	Auteurs
Aflatoxines			
Aflatoxine (AFB ₁) à partir de 0,4 mg/kg aliments	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Néoplasies hépatiques, incidence en relation dose-temps	Spring et Feagan, 2010
AFB ₁ (0,94 → 3 mg/kg aliment)	<i>Oreochromis niloticus</i> juvéniles	Réduction de la prise alimentaire, réduction de la croissance, lipéidose, dégénération néoplasique des hépatocytes (hypertrophie nucléaire et cellulaire, atrophie nucléaire, augmentation du nombre de nucléoles) et lésions rénales (glomérulonéphrite)	Chávez-Sánchez <i>et al.</i> , 1994
AFB ₁ (0,018 mg/kg de poids vif)	<i>Dicentrarchus labrax</i>	Augmentation des phosphatases alcalines, réduction des protéines plasmatiques	El-Sayed et Khalil, 2009
AFB ₁ (10 mg/kg)	<i>Huso huso</i>	Hépatite, néoplasie hépatique	Farabi <i>et al.</i> , 2006
AFB ₁ (1,25 mg/kg de poids vif)	<i>Labeo rohita</i>	Réduction de l'immunité non spécifique et de la production de globulines	Sahoo et Mukherjee, 2001a, 2001b
L'acide α -cyclopiazonique, (0,1 → 10 mg/kg)	<i>Ictalurus punctatus</i>	Réduction de la croissance, néphropathie tubulaire et nécrose des glandes gastriques	Jantrarotai et Lovell, 1990
Ochratoxines			
Ochratoxine A (1 → 4 mg/kg d'aliments)	<i>I. punctatus</i>	Réduction de croissance, augmentation de la mortalité en infection expérimentale avec <i>Edwardsiella ictaluri</i>	Manning <i>et al.</i> , 2003, 2005
Toxines des <i>Fusarium</i>			
Fumonisine (FB ₁) 40 mg/kg Moniliformine (MON) (70 mg/kg aliments)	Juvéniles <i>O. niloticus</i>	Croissance réduite, pas d'altérations histopathologiques	Tuan <i>et al.</i> , 2003
FB ₁ à partir de 20 mg/kg	Juvéniles de <i>I. punctatus</i>	Croissance réduite, baisse de l'hématocrite, lésions hépatiques (lipéidose, infiltration lymphocytaire nécrose des hépatocytes)	Lumliertdacha <i>et al.</i> , 1995
FB ₁ à partir de 0,5 → 5 mg/kg de poids vif pendant 24 jours	<i>Cyprinus carpio</i>	Diminution du poids, susceptibilité accrue aux pathogènes, variations des paramètres hématologiques, transaminases ALT, AST, créatinémie, bilirubinémie	Pepejnjak <i>et al.</i> , 2003
FB ₁ à partir de 10 mg/kg ou 100 mg/kg aliments	<i>C. carpio</i>	Dégénérescence cérébrale	Kovačić <i>et al.</i> , 2009
FB ₁ à partir de 5 → 15 mg/kg d'aliments	<i>Clarias gariepinus</i>	Réduction du gain pondéral, diminution des valeurs physiologiques érythrocytaires et des protéines sériques (TP, A et G), leucocytose	Gbore <i>et al.</i> , 2010
Zéaralénone (ZEA), α -zéaralénone 10 mg/kg	<i>S. salar</i>	Augmentation du taux plasmatique de la vitellogénine et des protéines de la zone radiata (<i>Zr-proteins</i>)	Arukwe <i>et al.</i> , 1999
Trichothécènes			
Déoxynivalénone (DON) (1,4 à 2,6 mg/kg d'aliments)	<i>O. mykiss</i>	Réduction de croissance, lésions hépatocellulaires	Hoofft <i>et al.</i> , 2011
T-2 (1 ou 2 mg/kg)	<i>I. punctatus</i>	Augmentation de la mortalité en infection expérimentale avec <i>E. ictaluri</i>	Manning <i>et al.</i> , 2005

α -cyclopiazonique (CPA). Le CPA modifie le flux de calcium intracellulaire par inhibition spécifique d'une enzyme, l'ATPase-calcium, dépendante du réticulum endoplasmique du cytoplasme des cellules musculaires lisses. Cette inhibition entraîne une contraction musculaire accrue. Les organes cibles de la CPA sont les muscles, les tissus hépatiques et spléniques. Le CPA n'est pas tératogène chez la souris et n'est pas considéré comme un cancérigène (Burdock et Flamm, 2000). Cependant, Lovell (1995) souligne un danger potentiel pour l'élevage du poisson-chat américain.

L'ochratoxine A est produite par des mycètes des genres *Penicillium* et *Aspergillus* (*Penicillium verrucosum* et *Aspergillus ochraceus* [*alutaceus*]), espèces plus répandues en Europe. La présence d'ochratoxine est principalement due à un séchage incomplet et/ou à des mauvaises conditions de stockage des produits. L'ochratoxine A se lie fortement aux protéines sériques, notamment les albumines, pour s'accumuler principalement dans les reins et dans une moindre mesure dans le foie, les muscles et la graisse. C'est une néphrotoxine puissante (elle provoque une caryomégalie des cellules du tubule proximal) et immunosuppressive.

Les toxines produites par le genre *Fusarium*, appelées fusariotoxines, sont les fumonisines, les trichothécènes (dont le déoxynivalénol [DON], T-2 et HT-2) et la zéaralène (ZEA). Les fumonisines sont produites principalement par *Fusarium verticillioides* (ex-*Fusarium moniliforme*) et *Fusarium proliferatum*, bien que d'autres espèces soient également capables de les produire aussi. Pour se développer, ces mycètes ont besoin que l'activité de l'eau soit relativement élevée ($a_w > 0,9$). Ils contaminent notamment le maïs avant la récolte ou durant les premiers stades de stockage et seulement exceptionnellement pendant le stockage. Chez les poissons, c'est la fumonisine B₁ (FB₁) qui est la plus étudiée. La toxicité de la FB₁ est liée à l'inhibition de l'enzyme sphinganine, nécessaire pour la biosynthèse des céramides et d'autres sphingolipides complexes, composants lipidiques essentiels des cellules. Cette inhibition provoque l'accumulation de bases sphingoides cytotoxiques, libres dans

le sérum des animaux, y compris les poissons ; cependant la FB₁ n'est pas cancérigène chez la truite (Carlson *et al.*, 2001).

La ZEA est une fusariotoxine produite par diverses espèces du genre *Fusarium*, aussi bien avant la récolte qu'au cours du stockage. En se liant aux récepteurs à œstrogènes, la toxine provoque une réponse de type œstrogénique. Chez la truite, la ZEA est rapidement métabolisée après ingestion, principalement par le foie, pour produire le α -zéaralénol et dans une moindre mesure le β -zéaralénol. Les toxines trichothécènes constituent un autre groupe de toxines produites par *Fusarium* spp. Ces toxines sont des époxydes sesquiterpénoïdes qui agissent comme de puissants inhibiteurs de la synthèse des protéines.

Le DON, fusariotoxine omniprésente tant sur le plan de la diversité des produits contaminés que par sa répartition géographique, est le trichothécène le plus connu. Il est considéré comme très dangereux pour l'alimentation animale (Hoofst *et al.*, 2011). En se liant à la sous-unité 60S des ribosomes, le DON interfère avec l'activité de la peptidyl-transférase, perturbant ainsi la synthèse protéique. Il est admis que les effets du DON sont principalement liés à une régulation positive et donc une synthèse accrue des cytokines pro-inflammatoires (EFSA, 2004). Mais, à des concentrations plus élevées, la toxine provoque l'apoptose des leucocytes (Islam *et al.*, 2002), conduisant à un effet immunosuppresseur.

D'autres mycotoxines ont été étudiées sur les poissons : la stérigmatocystine (STG), précurseur de l'AFB₁, mais d'une toxicité aiguë ou chronique très atténuée ; la citrine, néphrotoxique et hépatotoxique pour le rohu (*Labeo rohita*), la T-2 et la moniliformine (MON). Le *tableau 1* résume les principales mycotoxines, les micro-organismes producteurs et les principales denrées contaminées. Cependant, il faut souligner que la présence de ces mycètes n'induit pas systématiquement la présence des mycotoxines (Martins Almeida *et al.*, 2011). La production des mycotoxines est liée à la variabilité génétique des souches fongiques, dont l'expression dépend des conditions environnementales. Enfin, d'autres produits que ceux d'origine végétale sont largement utilisés dans l'alimentation des poissons et

peuvent être également contaminés par les mycotoxines, comme c'est le cas des AFB₁ et AFB₂ dans la farine de poisson (Mosahab et Arani, 2009).

Effets des mycotoxines sur les poissons

Les effets des mycotoxines sur les poissons dépendent du type de toxine, de la dose et du temps d'exposition. Divers facteurs de risque modulent la gravité et la réversibilité des lésions. En premier lieu, intervient l'espèce de poisson. La truite est une espèce très sensible à l'AFB₁, tandis que le saumon coho (*Oncorhynchus kisutch*), la carpe (*Oreochromis niloticus*) ou le poisson-chat américain ont une sensibilité moindre. L'amplitude de cette variabilité est donnée par la dose létale médiane (DL₅₀) de l'AFB₁ qui est de 0,5 mg/kg pour la truite, mais 200 fois supérieure pour le tilapia du Nil. Diverses études comparatives ont permis d'expliquer les raisons de ces variations (Santacroce *et al.*, 2008). Ainsi, à la différence de la truite, l'AFB₁ et ses métabolites ne sont que partiellement absorbés chez le poisson-chat américain et 85 % de la quantité d'AFB₁ est éliminée par voie fécale dans les 48 heures. La conversion de l'AFB₁ en AFL dans les hépatocytes est quatre fois plus importante que pour la truite, et le poisson-chat américain peut conjuguer l'AFB₁ avec l'acide glucuronique et les sulfates ; tandis que la truite ne peut conjuguer ce composé qu'avec l'acide glucuronique. D'autres facteurs modulent la toxicité des mycotoxines pour une espèce donnée. Le niveau de toxicité est influencé par l'âge, le sexe, le poids, le régime alimentaire ou l'exposition aux agents infectieux. Des interactions complexes entre les mycotoxines et un grand nombre de micro-organismes peuvent se produire pour conduire à une complète détoxification biologique des mycotoxines (Styriak et Concova, 2002). La détoxification des trichothécènes par la flore microbienne intestinale a été rapportée

chez *Ameiurus nebulosus*, mais cette activité de détoxification n'a été retrouvée que chez un seul poisson sur 39 (Guan *et al.*, 2009). Au sein d'une même espèce de poisson, le niveau de toxicité des mycotoxines peut donc être lié à des facteurs exogènes complexes et probablement sujet à des variations individuelles. Les effets des mycotoxines sur les poissons sont exposés ci-dessous, sachant que les symptômes peuvent être simultanés (tableau 2).

Ralentissement de croissance et altérations physiologiques et dégénératives

Le ralentissement de croissance est un des effets les plus couramment documentés chez les poissons. L'AFB₁ affecte rapidement la prise alimentaire et la croissance chez les juvéniles du tilapia du Nil, et ces effets sont durables, même lorsque l'administration d'AFB₁ a cessé et qu'une prise alimentaire normale s'est rétablie (Chávez-Sánchez *et al.*, 1994). Chez la même espèce, la FB₁ et la MON induisent également une réduction de croissance (Tuan *et al.*, 2003). La FB₁ réduit la croissance chez le poisson-chat africain (*Clarias gariepinus*) (Gbore *et al.*, 2010) et chez le poisson-chat américain. Pour ce dernier, l'effet sur la croissance dépend de l'âge, les très jeunes poissons étant quatre fois plus sensibles que les poissons de plus grande taille (Lumlertdacha *et al.*, 1995). Chez cette même espèce, une réduction de la croissance a été observée après dix semaines de nourrissage avec un aliment contenant 0,1 mg/kg de CPA (Jantrarotai et Lovell, 1990). La truite est extrêmement sensible au DON. Des niveaux faibles, entre 0,8 à 2,6 mg/kg, dans l'alimentation pendant huit semaines entraînent une baisse de la prise alimentaire, du gain pondéral, du taux de croissance et de l'efficacité alimentaire (Hooft *et al.*, 2011). Les lésions provoquées par les mycotoxines peuvent affecter divers organes et provoquer des syndromes complexes. La « jaunisse du tilapia » est un syndrome qui a affecté divers élevages de tilapia du Nil dans la région de Pampanga

aux Philippines. Ce syndrome, caractérisé par une nage erratique, une kératite responsable de cécité, des lésions cutanées, une ascite et un ictère généralisé puis la mortalité, a été reproduit expérimentalement avec des rations contenant entre 5 et 115 mg/kg d'AFB₁ (Cagauan *et al.*, 2004). Un syndrome similaire avec hémorragies et scoliose a été observé chez le grand esturgeon ou bélouga (*Huso huso*) après ingestion d'aliments contaminés par 10 mg/kg d'AFB₁ (Farabi *et al.*, 2006). Dans l'aflatoxicose subaiguë, les lésions les plus caractéristiques sont observées au niveau hépatique avec stéatose, congestion, basophilie cellulaire et nécrose, alors que des lésions rénales chez le tilapia du Nil (Chávez-Sánchez *et al.*, 1994) et des lésions du tractus gastro-intestinal, du cœur et du cerveau ont également été observées chez le rohu (Murjani, 2003). Des lésions hépatiques similaires, avec une infiltration de l'hétopancréas par des cellules granulaires et mélanophores ainsi qu'une hyperplasie et un œdème lamellaire des branchies, ont été reproduites chez le tilapia avec la STG (Mahrous *et al.*, 2006). D'autres toxines peuvent produire des lésions plus spécifiques sur divers organes. Chez le poisson-chat américain juvénile, 10 mg/kg de CPA induisent l'accumulation de granules protéiques dans l'épithélium des tubules rénaux et une nécrose des glandes gastriques (Jantrarotai et Lovell, 1990). La toxine T-2, mycotoxine du groupe des trichothécènes, diminue les performances zootechniques et réduit la valeur de l'hématocrite, elle provoque des anomalies histologiques de l'estomac et du rein et affecte la survie du poisson (Manning *et al.*, 2003). Des altérations de l'érythropoïèse (réduction du nombre d'érythrocytes, du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite) ont été observées chez le tilapia et le *Clarias* africain après ingestion d'ochratoxine. Chez la carpe, la FB₁ induit d'autres types d'altérations de la formule sanguine, notamment une polyglobulie, une thrombocytose et une réduction du volume globulaire moyen (VGM) des érythrocytes (Pepeljnjak *et al.*, 2003). Chez ce poisson, 10 mg/kg de FB₁ dans l'alimentation provoquent des altérations du foie, du pancréas, des reins et du cœur, ainsi que des lésions cérébrales

qui se caractérisent par de l'œdème cérébral, la vacuolisation, la dégénérescence et la nécrose des neurones de la région ventriculaire de l'hypothalamus (Petrinec *et al.*, 2004 ; Kovačić *et al.*, 2009). La ZEA provoque des anomalies du cycle sexuel chez les poissons. L'injection intrapéritonéale de ZEA, α -zéaralénol (respectivement à 1 et 10 mg/kg), induit une augmentation de la vitellogénine (Vtg) et des protéines de la *zona radiata* (Zr-protéines) (Arukwe *et al.*, 1999). De faibles quantités de ZEA (entre 100 et 1 000 ng/L) dans l'eau réduisent la fréquence de ponte et la fécondité relative du *zebra fish*. Chez le mâle, à la plus forte dose, la concentration plasmatique de Vtg est quatre fois plus élevée que celle du contrôle (Schwartz *et al.*, 2010). Ainsi, certains effets physiopathologiques des mycotoxines peuvent également relever de contaminations environnementales.

Génotoxicité, cytotoxicité et cancérogénèse

L'activation des diverses AFB (B₁, B₂, G₁, G₂), de la STG et de l'AFL en AFBO est réalisée par la sous-unité ribosomiale S9 des microsomes (réticulum endoplasmique) des hépatocytes. Cette activation des AFB endommage l'ADN et augmente significativement la rupture des chromosomes. L'AFBO est doté d'un potentiel électrophile important qui lui permet d'établir des liaisons avec des centres nucléophiles pyrimidiques et puriques des macromolécules biologiques telles que l'ADN, l'ARN ou les protéines. Les produits d'une telle réaction, appelés *adduits* (pour addition et produits), sont mutagènes dans un premier temps, puis cancérogènes. Chez la truite, la capacité de réparation des *adduits* de l'ADN provoqués par l'AFB₁ est faible et la formation des *adduits* augmente de façon linéaire avec la concentration d'AFB₁, conduisant à une relation dose-réponse positive entre *adduits* et tumeurs hépatiques (Santacroce *et al.*, 2008). Les dégâts générés par l'AFB₁ et ses métabolites sur l'ADN sont donc les principaux responsables de l'action carcinogénétique de la toxine. De même, des modifications importantes de l'ADN chez *O. niloticus* ont été observées avec la STG, mycotoxine

génotoxique (Mahrous *et al.*, 2006). Toutes ces altérations génétiques induisent à court terme des altérations cellulaires irréversibles. *In vitro*, sur les hépatocytes de dorade (*Sparus aurata*), la cytotoxicité des AFB se manifeste par une nécrose, une apoptose cellulaire et une prolifération cellulaire incontrôlée conduisant à la formation de foyers tumoraux (Centoducati *et al.*, 2010). La truite, qui présente normalement un taux d'incidence de néoplasies spontanées très faible, est en revanche extrêmement sensible à l'action hépatocarcinogénétique des AFB. Soumise à un régime alimentaire contenant 0,4 mg/kg d'AFB₁ pendant 15 mois, sa probabilité de développer des néoplasies hépatiques est supérieure à 14 %. Cette probabilité passe à 58 % avec un aliment contenant 20 mg/kg d'AFB₁ administré pendant huit mois et à 83 % pour 12 mois (Spring et Feagan, 2010). Ces néoplasies sont principalement des carcinomes mixtes, hépatocarcinome/carcinome cholangiocellulaire, avec une dominance du type hépatocarcinome. Le degré de malignité des cancers semble lié à la durée d'exposition et la présence d'adénomes hépatocellulaires bénins ne serait qu'une transition vers des hépatocarcinomes. Les métastases sont rares et apparaissent seulement après une longue exposition (Bailey *et al.*, 1996). Des tumeurs hépatiques ont été également signalées chez l'esturgeon bélouga nourri pendant 40 jours avec des aliments contenant 10 mg/kg de AFB₁ (Farabi *et al.*, 2006) et des lymphosarcomes du pronéphron ont été observés chez le rohu alimenté pendant 9 mois avec de l'AFB₁ représentant 2,5 mg/kg de sa masse corporelle (Murjani, 2003).

Immunosuppression

Les effecteurs de l'immunité non spécifique, essentiels pour la défense immunitaire des poissons, subissent des réductions significatives en cas d'intoxication par l'AFB₁. Chez le rohu, l'AFB₁, avec une dose comprise entre 1,25 et 2,5 mg/kg de poids vif, induit la diminution du lysozyme et, de l'activité bactéricide du sérum, de la production des radicaux oxygène par les neutrophiles. L'immunité spécifique est aussi altérée. En effet, les

titres des anticorps agglutinants contre la bactérie *Edwardsiella tarda* sont plus faibles qu'en temps normal (Sahoo et Mukherjee, 2001a, 2003). Les mêmes effecteurs d'immunité non spécifique baissent aussi chez *O. niloticus* avec 0,2 mg/kg d'AFB₁ dans l'aliment pendant trois semaines. Cette immunosuppression conduit à une augmentation significative de la mortalité lors d'une infection expérimentale par *Streptococcus iniae* (El-Boshy *et al.*, 2008). Une hypoglobulinémie est observée aussi chez la truite et le poisson-chat américain. L'administration d'ochratoxine et de la T-2, respectivement à 4 mg/kg et à 1 ou 2 mg/kg dans les aliments pendant 6 semaines augmentent significativement la mortalité des juvéniles de poisson-chat américain lors des contaminations expérimentales avec *Edwardsiella ictaluri* (Manning *et al.*, 2005). Chez la même espèce, des mortalités spontanées provoquées par la bactérie *Flavobacterium columnare* ont été également observées quand l'aliment contenait 320 ou 720 mg/kg de FB₁ (Lumlertdacha *et al.*, 1995).

Prévention et traitement de la contamination par les mycotoxines

La prévention des risques induits par les mycotoxicoses inclut des stratégies pré- et post-récolte. Ces dernières sont souvent classées en physiques, chimiques et biologiques. Jouany (2007) en fait une revue exhaustive. Ces stratégies pré- et post-récolte se réfèrent essentiellement à l'application des bonnes pratiques agricoles (BPA) et des bonnes pratiques de fabrication (BPF). La meilleure des préventions se réalise en plein champ en évitant ou en réduisant la contamination de la plante par les mycètes. De la récolte jusqu'au transport en passant par le séchage et l'entreposage, l'application des BPF est essentielle pour éviter les contaminations post-récolte. Pour le secteur industriel, notamment pour les céréaliers ou les fabricants d'aliments, la mise en place d'un plan *Hazard Analysis Critical Control Point* (HACCP) adapté

est indispensable dès l'approvisionnement en matières premières ; ce plan doit ensuite couvrir toutes les étapes du processus productif (FAO, 2001 ; Binder *et al.*, 2007). Le diagnostic précoce représente un point crucial pour la prévention. Les méthodes de dépistage des mycotoxines par immuno-affinité ou immuno-enzymatiques (Elisa) sont rapides, simples et peu coûteuses. Malgré de nombreux avantages, il est parfois nécessaire de recourir à des méthodes plus précises et officielles tels que la chromatographie sur couche mince (CCM) ou la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS), permettant une meilleure identification et la quantification des mycotoxines. Les modalités d'échantillonnage posent également un réel problème de représentativité. Elles doivent prendre en compte la dispersion des mycotoxines dans les substrats. À titre d'exemple, Whitaker (2003) rapporte que sur un lot de 25 tonnes, un seul gramme de substrat est réellement analysé. En cas de contamination par les mycotoxines, des traitements spécifiques sont possibles. Dans l'industrie de l'alimentation animale, le traitement le plus répandu est l'ajout de matériaux adsorbants ou de bactéries capables de réduire la biodisponibilité des mycotoxines de façon plus ou moins sélective (Leibetseder, 2005). Les phyllosilicates hydratés tels que l'aluminosilicate de calcium et de sodium (HSCAS), la bentonite ou la sépiolite sont aussi utilisés dans l'alimentation des poissons pour adsorber les mycotoxines. Cette adsorption est possible grâce à leur structure poreuse et à leur charge électrique élémentaire positive qui piègent les mycotoxines, diminuant ainsi leur biodisponibilité. La clinoptilolite, une zéolite naturelle, peut avoir un indice d'adsorption de l'AFB₁ supérieur à 80 % (Papaioannou *et al.*, 2005). Cependant, à l'exception de l'AFB et de la STG, l'efficacité de ces argiles pour l'adsorption des autres mycotoxines est souvent limitée (Jouany, 2007). De plus, leur action peut être non sélective. La bentonite et la mordénite, à des taux respectifs de 5 et 2,5 % dans les aliments, provoquent une diminution significative du gain pondéral, du taux de croissance spécifique et de l'efficacité alimentaire chez la truite (Eya *et al.*, 2008). La biodégradation des mycotoxines par

les levures et les bacilles lactiques a fait l'objet d'une revue par Shetty et Jespersen (2006). La caractéristique de cette dégradation biologique réside dans la composition des polysaccharides membranaires de ces micro-organismes, qui modulent les capacités sélectives d'absorption des mycotoxines. Ce sont principalement *Saccharomyces cerevisiae* et *Lactobacillus rhamnosus* qui possèdent la capacité de dégrader de nombreuses mycotoxines telles que les AFB, les toxines de *Fusarium*, l'ochratoxine et la ZEA. Cette capacité est souche-dépendante, mais elle est maintenue après la mort de ces micro-organismes. Ainsi, l'action protectrice du β -glucane vis-à-vis de l'AFB₁ a été testée sur le rohu et le tilapia du Nil et réduit significativement les mortalités lors d'épreuves expérimentales impliquant respectivement *Aeromonas hydrophila* et *Streptococcus iniae* (Sahoo et Mukherjee, 2001b ; El-Boshy *et al.*, 2008). La vitamine C à fortes doses (500 mg/kg d'aliment) est également efficace pour prévenir les effets immunosuppresseurs de l'AFB₁ et réduit significativement les mortalités provoquées par *A. hydrophila* chez le rohu (Sahoo et Mukherjee, 2003). Différentes méthodes chimiques peuvent aussi être utilisées. On rappellera ici le processus d'ammonisation par l'hydroxyde d'ammonium ou l'ammoniac gazeux, qui chez la truite réduit de façon spectaculaire la prévalence tumorale par rapport à des animaux témoins nourris avec un aliment contenant 0,045 mg/kg d'AFB₁ (principalement d'AFB₁) (Brekke *et al.*, 1977). L'utilisation de la chlorophylle ou d'un de ses dérivés de qualité alimentaire, la chlorophylline (CHL), offre une perspective très intéressante pour réduire les effets des mycotoxines. À une posologie de 4 000 mg/kg dans l'aliment, la CHL est capable de réduire de 77 % la prévalence tumorale chez la truite exposée à une alimentation contenant de l'AFB₁, essentiellement grâce à une réduction sensible de la formation d'*adduits* (Breinholt *et al.*, 1995). Enfin, des extraits de plantes de la famille des *Zingiberaceae*, comme le gingembre (*Zingiber officinale*) ou la curcumine, principe actif du curcuma (*Curcuma longa*), ont une activité hépatoprotectrice efficace vis-à-vis de l'AFB₁, respectivement chez le rat et le tilapia du Nil (Mehrim *et al.*, 2006 ; Nayak et Sashidhar, 2010).

Conclusion

Bien que leur impact précis soit difficilement appréciable, il est probable que les mycotoxicoses représentent un problème important pour la production piscicole. Cependant, l'instauration des effets toxiques des mycotoxines chez les poissons est vraisemblablement plus complexe en élevage ou dans la nature qu'en laboratoire. Sachant que l'exposition aux mycotoxines peut connaître des fluctuations temporelles liées au rythme de stockage et de déstockage des aliments, des études de prévalence et d'incidence seraient nécessaires afin de pouvoir corréler l'exposition aux mycotoxines et les impacts sur les prestations zootechniques et sanitaires en élevage. Ce type d'enquête devrait se doter d'outils de *screening* suffisamment robustes, économiques et polyvalents pour la détection des mycotoxines majeures – outils qui ne sont pas encore totalement disponibles. En l'absence de ces informations essentielles, les mycotoxicoses devraient toujours être prises en considération dans le diagnostic différentiel lorsqu'on se trouve confronté à une dégradation des conditions sanitaires d'élevage, à une augmentation du taux de conversion et à des pathologies récurrentes. Les fabricants qui ont une rigoureuse maîtrise du risque représenté par les mycotoxines produisent des aliments industriels qui offrent une plus grande sécurité d'emploi, mais des contaminations secondaires sont néanmoins possibles, notamment dans le cas de mauvaises conditions de stockage. À charge pour les pisciculteurs de mettre en place dans leurs exploitations des mesures préventives et d'observer une vigilance d'autant plus importante que des facteurs ou marqueurs de risque sont présents au sein de leur exploitation. Sans préjuger des mesures de prévention et des actions correctives pour maîtriser le risque de contamination par les mycotoxines, une prophylaxie nutritionnelle intégrant des substances protectrices spécifiques (vitamines, CHL, herbes médicinales, bactéries lactiques) est envisageable. Ces mesures prophylactiques peuvent s'avérer efficaces pour les pisciculteurs traditionnels d'Asie du Sud-Est, où le risque de

contamination des aliments pour poissons est probablement inévitable. Ces considérations doivent malgré tout faire l'objet de validations sur le terrain. ■

Remerciements

Les auteurs remercient les relecteurs pour les conseils et avis qui ont grandement amélioré la qualité de l'article. Cet article est une publication ISEM N° 2013-061.

Références

- Arukwe A, Grotmol T, Haugen TB, Knudsen FR, Goksøyr A, 1999. Fish model for assessing the *in vivo* estrogenic potency of the mycotoxin zearalenone and its metabolites. *Science of the Total Environment* 236 : 153-61.
- Bailey GS, Williams DE, Hendricks JD, 1996. Fish models for environmental carcinogenesis: the rainbow trout a review. *Environment Health Perspectives* 104 : 5-21.
- Binder EM, Tan LM, Chin LJ, Handl J, Richard J, 2007. Worldwide occurrence of mycotoxins in commodities, feeds and feed ingredients. *Animal Feed Science and Technology* 137 : 265-82.
- Brekke OL, Sinnhuber RO, Peplinski AJ, Wales JH, Putnam F G.B., Lee DJ, *et al.*, 1977. Aflatoxin in corn: ammonia inactivation and bioassay with rainbow trout. *Applied and Environmental Microbiology* 34 : 34-7.
- Breinholt V, Hendricks J, Pereira C, Arbogast D, Bailey G, 1995. Dietary chlorophyllin is a potent inhibitor of aflatoxin B₁ hepatocarcinogenesis in rainbow trout. *Cancer Research* 55 : 57-62.
- Burdock GA, Flamm WG, 2000. Safety assessment of the mycotoxin cyclopiazonic acid. *International Journal of Toxicology* 19 : 195-218.
- Carlson DB, Williams DE, Spitsbergen JM, Ross PF, Bacon CW, Meredith FI, *et al.*, 2001. Fumonisin B₁ promotes aflatoxin B₁ and N-methyl-N*-nitro-nitrosoguanidine-initiated liver tumors in rainbow trout. *Toxicology and Applied Pharmacology* 172 : 29-36.
- Cagauan AG, Tayaban RH, Somga J, Bartolome RM, 2004. Effect of aflatoxin-contaminated feeds in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.). In : Bolivar R, Mair G, Fitzsimmons K, eds. *Proceeding of the Sixth International Symposium on Tilapia in Aquaculture*. Manila, Philippines.
- Centoducati G, Santacroce MP, Lestingi A, Casolino E, Crescenzo G, 2010. Characterization of the cellular damage induced by aflatoxin B₁ in sea bream (*Sparus aurata* Linnaeus, 1758) hepatocytes. *Italian Journal of Animal Science* 8 : 848-50.
- Chávez-Sánchez CA, Martínez Palacios I, Osorio Moreno O, 1994. Pathological effects of feeding young *Oreochromis niloticus* diets supplemented with different levels of aflatoxin B₁. *Aquaculture* 127 : 49-60.
- EFSA, 2004. Opinion of the scientific panel on contaminants in food chain on a request from the commission related to ochratoxin A (OTA) as undesirable substance in animal feed. *The EFSA Journal* 101 : 1-36.
- El-Boshy ME, El-Ashram AMM, El-Ghany NA, 2008. Effect of dietary β -1,3 glucan on

- immunomodulation on diseased Oreochromis niloticus experimentally infected with aflatoxin*. 8th International Symposium on Tilapia in Aquaculture, Cairo, Egypt, October 12-14, 1109.
- El-Sayed YS, Khalil RH, 2009. Toxicity, biochemical effects and residue of aflatoxin (B1) in marine water-reared sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Food and Chemical Toxicology* 47 : 1606-9.
- Encarnação P, Rodrigues L, 2011. The threat of mycotoxins in aqua feeds. *AQUA Culture Asia Pacific Magazine* 7 : 33-6.
- Eya JC, Parsons A, Haile I, Jagidi P, 2008. Effects of dietary zeolites (bentonite and mordenite) on the performance juvenile rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Australian Journal of Basic and Applied Science* 2 : 961-7.
- FAO, 2001. Manual on the application of the HACCP system in mycotoxin prevention and control. *FAO Food Nutrition Paper* 73. (ISSN 0254-4725).
- Farabi SMV, Yousefian M, Hajimoradloo A, 2006. Aflatoxicosis in juvenile *Huso huso* fed a contaminated diet. *Journal of Applied Ichthyology* 22 : 234-7.
- Gbore FA, Adewole AM, Oginni O, Oguntolu MF, Bada AM, Akele O, 2010. Growth performance, haematology and serum biochemistry of African catfish (*Clarias gariepinus*) fingerlings fed graded levels of dietary fumonisin B1. *Mycotoxin Research* 26 : 221-7.
- Guan S, He J, Young JC, Zhu H, Li XZ, Ji C, *et al.*, 2009. Transformation of trichothecene mycotoxins by microorganisms from fish digesta. *Aquaculture* 290 : 290-5.
- Hoofst JM, El-Elmor AHI, Encarnação P, Bureau DP, 2011. Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) is extremely sensitive to the feed-borne *Fusarium* mycotoxin deoxynivalenol (DON). *Aquaculture* 311 : 224-32.
- Islam Z, Moon YS, Zhou HR, King LE, Fraker PJ, Pestka JJ, 2002. Endotoxin potentiation of trichothecene-induced lymphocyte apoptosis is mediated by up-regulation of glucocorticoids. *Toxicology and Applied Pharmacology* 180 : 43-55.
- Jantrarotai W, Lovell RT, 1990. Acute and sub-chronic toxicity of cyclopiazonic acid to channel catfish. *Journal of Aquatic Animal Health* 4 : 255-60.
- Jouany JP, 2007. Methods for preventing, decontaminating and minimizing the toxicity of mycotoxins in feeds. *Animal Feed Science and Technology* 137 : 342-62.
- Kovačić S, Pepeljnjak S, Petrinc Z, Klarić MS, 2009. Fumonisin B1 neurotoxicity in young carp. *Arhiv za Higijenu Rada I Toksikologiju (Archives of Industrial Hygiene and Toxicology)* 60 : 419-26.
- Leibetseder J, 2005. Decontamination and detoxification of mycotoxins. In : Mosenthin R, Zentek J, Zebrowska T, eds. *Biology of growing animals, series 4*. Amsterdam : Elsevier.
- Lovell RT, 1995. Recent developments in channel catfish nutrition. In : Lim CE, Sessa DJ, eds. *Nutrition and utilization technology in aquaculture*. Champaign (Illinois) : AOCSS Press.
- Lumlertdacha S, Lovell RT, Shelby RA, Lenz SD, Kempainen BW, 1995. Growth, hematology and histopathology of channel catfish, *Ictalurus punctatus*, fed toxins from *Fusarium moniliforme*. *Aquaculture* 130 : 201-18.
- Mahrous KF, Bassaly Khalil WK, Mahmoud MA, 2006. Assessment of toxicity and clastogenicity of sterigmatocystin in Egyptian Nile tilapia. *African Journal of Biotechnology* 5 : 1180-9.
- Manning BB, Li MH, Robinson EH, Gaunt PS, Camus AC, Rottinghaus GE, 2003. Response of channel catfish to diets containing T-2 toxin. *Journal of Aquatic Animal Health* 15 : 229-38.
- Manning BB, Terhune JS, Li MH, Robinson EH, Wise DJ, Rottinghaus GE, 2005. Exposure to feedborne mycotoxins T-2 toxin or ochratoxin A causes increased mortality of channel catfish challenged with *Edwardsiella ictaluri*. *Journal of Aquatic Animal Health* 17 : 147-52.
- Martins Almeida IF, Lourdes Martins HM, Oliveira Santos SM, Freitas MS, Nunes da Costa JMG, dAlmeida Bernardo FM, 2011. Mycobiota and aflatoxin B1 in feed for farmed sea bass (*Dicentrarchus labrax*). *Toxins* 3 : 163-71. doi: 10.3390/toxins3030163.
- Mehrim AI, Abdelhamid AM, Abo Shosha AAM, Salem MFI, El-Sharawy MAMM, 2006. Nutritious attempts to detoxify aflatoxic diets of tilapia fish 2 – Clinical, biochemical and histological parameters. *Journal of the Arabian Aquaculture Society* 1 : 69-90.
- Mosahab R, Arani AS, 2009. A survey of fungal infection and measuring aflatoxins (B, G) by B.F method in the fish meal produced in Gilan Province, Iran. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences* 3 : 87-90.
- Murjani G, 2003. *Chronic aflatoxicosis in fish and its relevance to human health*. Bhubaneswar (India) : Central Institute of Freshwater Aquaculture.
- Nayak S, Sashidhar RB, 2010. Metabolic intervention of aflatoxin B1 toxicity by curcumin. *Journal of Ethnopharmacology* 127 : 641-4.
- Papaioannou D, Katsoulos N, Panousis PD, Karatzias H, 2005. The role of natural and synthetic zeolites as feed additives on the prevention and/or the treatment of certain farm animal diseases: a review. *Microporous and Mesoporous Materials* 84 : 161-70.
- Pepeljnjak S, Petrinc Z, Kovacic S, Segvic M, 2003. Screening toxicity study in young carp (*Cyprinus carpio* L.) on feed amended with fumonisin B1. *Mycopathologia* 156 : 139-45.
- Petrinc Z, Pepeljnjak S, Kovacic S, Krznaric A, 2004. Fumonisin B1 causes multiple lesions in common carp (*Cyprinus carpio*). *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 111 : 358-63.
- Plakas SM, Loveland PM, Bailey GS, Blazer VS, Wilson GL, 1991. Tissue deposition and excretion of 14C-labeled aflatoxin B1 after oral administration in channel catfish. *Food and Chemical Toxicology* 29 : 805-8.
- Sahoo PK, Mukherjee SC, 2001a. Immunosuppressive effects of aflatoxin B1 in Indian major carp (*Labeo rohita*). *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 24 : 143-9.
- Sahoo PK, Mukherjee SC, 2001b. Effect of dietary β -1,3 glucan on immune responses and disease resistance of healthy and aflatoxin B1-induced immunocompromised rohu (*Labeo rohita*, Hamilton). *Fish and Shellfish Immunology* 11 : 683-95.
- Sahoo PK, Mukherjee SC, 2003. Immunomodulation by dietary vitamin C in healthy and aflatoxin B1-induced immune compromised rohu (*Labeo rohita*). *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 26 : 65-76.
- Santacroce MP, Conversano MC, Casalino E, Lai O, Zizzadoro C, Centoducati G, *et al.*, 2008. Aflatoxins in aquatic species: metabolism, toxicity and perspectives. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* 18 : 99-130.
- Schwartz P, Thorpe KL, Bucheli TD, Wettstein FE, Burkhardt-Holm P, 2010. Short-term exposure to the environmentally relevant estrogenic mycotoxin zearalenone impairs reproduction in fish. *Science of the Total Environment* 409 : 326-33.
- Shetty PH, Jespersen L, 2006. *Saccharomyces cerevisiae* and lactic acid bacteria as potential mycotoxins decontaminating agents. *Trends in Food Science & Technology* 17 : 48-55.
- Spring P, Feagan DF, 2010. *Mycotoxins—A rising threat to aquaculture*. Brentwood (Tennessee) : Alltech Inc.
- Styriak I, Concova E, 2002. Microbial binding and biodegradation of mycotoxins. *Veterinary and Human Toxicology* 44 : 358-61.
- Tuan NA, Manning BB, Lovell RT, Rottinghaus GE, 2003. Responses of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fed diets containing different concentrations of moniliformin or fumonisin B1. *Aquaculture* 217 : 515-28.
- Whitaker TB, 2003. Standardisation of mycotoxin sampling procedures: an urgent necessity. *Food Control* 14 : 233-7.